

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

837

ANNEE 1960

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

VAN-VIET HAI

Né le 14 décembre 1932, à Phuc-Yen (Viet-Nam)

Présentée et soutenue publiquement le

196

Contribution à l'étude
du

traitement des délires alcooliques aigus
par le Méprobamate (Equanil) injectable

*Travail clinique
au Centre Hospitalier de Laval*

Président : M. LEMAIRE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1960

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1960

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

VAN-VIET HAI

Né le 14 décembre 1932, à Phuc-Yen (Viet-Nam)

Présentée et soutenue publiquement le

196

Contribution à l'étude
du

traitement des délires alcooliques aigus
par le Méprobamate (Equanil) injectable

*Travail clinique
au Centre Hospitalier de Laval*

Président : M. LEMAIRE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1960

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuéjoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Lœper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (<i>chaire à titre personnel</i>)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
{ Beaujon	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	COCHIN
{ Hôtel-Dieu	QUÉNU (J.)
{ Saint-Antoine	MÉNÉGAUX (G.)
{ Salpêtrière	GOSSET (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	DECOURT (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	LAMY (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MARCHAL (G.)
{ Broussais	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	DE GENNES (L.)
{ Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
{ Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
{ Lariboisière	SOULIÉ (P.)
{ Pitié	DREYFUS (G.)
{ Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)



MM.

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque
	Port-Royal
	Tarnier
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	LACOMME (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	N...
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	VARANGOT (J.)
Clinique de pneumo-ptisiologie (Laënnec)	RENARD (G.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	AUBRY (M.)
Clinique de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	MARIE (J.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	BERNARD (E.)
Clinique stomatologique (Pitié)	MICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LELONG (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	COSTE (F.)
Clinique urologique (Cochin)	DECHAUME (M.)
Electrophysiologie médicale (<i>chaire à titre personnel</i>)	SÈNEQUE (J.)
Embryologie	LEMAIRE (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	FÉY (B.)
Histologie	DJOURNO (A.)
Hygiène des collectivités (<i>chaire à titre personnel</i>)	GIROUD (A.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...
Hygiène et médecine préventive	VERNE (J.)
Médecine du Travail	DEPARIS (M.)
Médecine légale	TURPIN (R.)
Parasitologie	JOANNON (P.)
Pathologie chirurgicale	DESOILLE (H.)
Pathologie exotique	PIÉDELIEVRE (R.)
Pathologie expérimentale et comparée	GALLIARD (H.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (<i>chaire à titre personnel</i>)	COUVELAIRE (R.)
Pathologie médicale	LAVIER (G.)
Pathologie et thérapeutique générales	LENÈGRE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	MERKLEN (F.-P.)
Physiologie	N...
Physiologie (<i>chaire à titre personnel</i>)	GARCIN (R.)
Physique médicale	CHEYMOL (J.)
Radiologie médicale	BINET (L.)
Technique chirurgicale	BARGETON (D.)
Thérapeutique	DOGNON (A.)
	DESGREZ (H.)
	PATEL (J.)
	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	CABROL (C.)	Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
	COHINAUD (C.)		
	OLIVIER (G.)		
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i>	Bactériologie	NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	BUSSER (F.)		BARBIER (P.)
	GOUYGOU (Ch.)		CHRISTOL (D.)
	ORCEL (L.)		TOURNIER (P.)
	PAILLAS (J.)	Biochimie médicale	DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i>
			POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i>
			SCHAPIRA (G.) <i>m. conf.</i>

MM.

Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.) <i>m. conf.</i>
Carcinologie . .	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie .	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie . . .	LEDoux-LEBARD (G.)
Embryologie . .	Tuchmann-Duplessis (H.)
Hématologie . .	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie . . .	{ COUJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i> MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie . . .	CORNET (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . .	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail . . .	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie . . .	LHERMITTE (F.)
Obstétrique . . .	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie .	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie . . .	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie . .	{ BRUMPT (L.C.) <i>pr. s. ch.</i> CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale . .	{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) <i>agr. per</i> LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)

MM.

Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale . .	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i> CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) <i>m. conf.</i> ROYER (P.) WOLFFROMM (R.)
Pédiatrie- Puériculture . .	{ JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie . .	{ LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i> BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie . . .	{ PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i>
Pneumo- Phtisiologie . .	KREIS (B.)
Psychiatrie . . .	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie . .	DELBARRE (F.)
Stomatol- gie	{ CERNÉA (P.) CHAPIUT (Mme A.) <i>m. conf. agr.</i> GRELLET (M.)
Thérapeutique . .	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)	Clinique neuro- rhumatologique	DE SÈZE (S.)
	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale . . .	GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)		LEPAGE (F.)
	LÉGER (L.)		MAYER (M.)
	OLIVIER (C.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.)
	ROUX (M.)		OFFRET (G.)
Clinique médicale	VERNE (J.-M.)	Clinique O.R.L.	MADURO (R.)
	HAGUENEAU (J.) <i>pr. s. ch.</i>	Clin. pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
	BOUDIN (G.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	CONTE (A.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	DOMART (A.)		
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Biochimie médicale	ETTORI (J.) <i>prof. à titre personnel</i>
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlles CHAINTREUIL (G.), HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAÎTRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

ET A MA MÈRE

A qui je dois tout.

*Qu'ils trouvent ici le couronnement de
leurs efforts et la consécration de leurs
espoirs.*

*Cette thèse n'est qu'un modeste présent
et qu'un témoignage insuffisant de toute
mon affection et de toute ma reconnaissance.*

Piété filiale.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553817_0018

A MA FEMME

ET A MES ENFANTS

Que j'aime.

A TOUTE MA FAMILLE

*Les longues années de séparation n'ont
altéré en rien mon affection et n'ont pas
terni mon, bon souvenir.*

A MA BELLE-FAMILLE

Qui nous a été d'un soutien considérable.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAIRE

Professeur de la Chaire de Thérapeutique Médicale

Médecin des Hôpitaux

Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire le très grand
honneur de présider cette thèse.*

Avec nos sentiments les plus respectueux.

AUX MEMBRES DU JURY DE THÈSE

Hommages respectueux.

AUX MÉDECINS ET AUX CHIRURGIENS

DE L'HOTEL-DIEU DE LAVAL

DANS LES SERVICES DESQUELS CE TRAVAIL A ÉTÉ FAIT :

LE DOCTEUR E. DESLANDES

Qui nous a prodigué ses précieux conseils.

LE DOCTEUR B. QUEINNEC

LE DOCTEUR P. MER

LE DOCTEUR R. COTY

*Qui nous ont confié leurs malades et qui
nous ont encouragé dans ce travail.*

*Qu'ils trouvent ici l'expression de nos
sentiments les plus respectueux et de nos
remerciements les plus sincères.*

A TOUS LES MÉDECINS DE L'HOTEL-DIEU DE LAVAL

Avec nos sentiments les plus respectueux.

A MES COLLÈGUES
DE L'INTERNAT DE L'HOTEL-DIEU DE LAVAL

*En témoignage de ma profonde amitié et
en souvenir d'une année bien fugitive.*

A MES AMIS

AUX RELIGIEUSES
DES SERVICES DE MÉDECINE ET DE CHIRURGIE
DE L'HOTEL-DIEU DE LAVAL

ET AUX INFIRMIÈRES
DE LA CROIX-ROUGE FRANÇAISE DE LAVAL

*Dont les soins dévoués ont largement
contribué à la réalisation de ce travail.*

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'observer dans nos différents services de Médecine et de Chirurgie Générales du Centre Hospitalier de Laval un nombre impressionnant de délires alcooliques aigus. La Mayenne jouit hélas ! du triste privilège d'être le deuxième département alcoolique de France. C'est ainsi que pour la seule année 1959, nous avons relevé dans nos services de Médecine hommes et femmes 45 cas. Nous avons eu 15 décès. Dans nos services de Chirurgie hommes et femmes, nous avons observé 25 cas. Nous en avons perdu 7.

Comme on le voit, le délirium constitue, malgré les nombreux traitements qui nous sont proposés, une importante cause de mortalité. Aussi, à la suite des travaux cliniques de LEREBoullet et de ses collaborateurs, nous avons voulu apporter notre modeste contribution à l'étude du traitement des délires alcooliques aigus par le Méprobamate injectable au Centre Hospitalier de Laval.

Nous ferons d'abord une brève mise au point sur la conception sémiologique actuelle du délire alcoolique aigu.

Nous passerons une revue rapide de l'arsenal thérapeutique que nous connaissons actuellement et que nous avons eu l'occasion d'utiliser.

Nous étudierons dans un chapitre spécial la pharmacologie du Méprobamate.

Enfin, nous présenterons une douzaine d'observations cliniques et nous commenterons les résultats de notre expérimentation clinique personnelle.

QUE DOIT-ON ENTENDRE PAR DÉLIRES ALCOOLIQUES AIGUS ?

Il est classique de distinguer deux tableaux cliniques, celui du délire alcoolique aigu ou « delirium tremens » et celui du délire alcoolique subaigu ou « bouffée confuso-onirique ». Cette distinction paraît extrêmement artificielle car toutes les formes de transition existent entre la bouffée confuso-onirique et le delirium tremens dont elle n'est souvent que la forme de début ; d'où le terme de « predelirium » qui lui est parfois donné. Il est d'ailleurs inexact de baptiser cette bouffée « délire subaigu » car c'est essentiellement une manifestation aiguë, tant dans ses conditions d'apparition que dans sa durée. MARCHAND lui-même précise : « le délire subaigu n'est que la forme atténuée du délire aigu ».

Il s'agit dans l'un et l'autre cas d'un délire confuso-onirique. Ce qui distingue le delirium proprement dit, ce sont surtout les signes végétatifs : sueurs profuses, tachycardie, fièvre, modifications tensionnelles et respiratoires, déshydratation, modifications de l'équilibre électrolytique. Ce sont ces critères plus que l'importance de l'état confusionnel que nous avons retenu pour séparer dans notre étude ces deux formes de délires alcooliques. Ce n'est donc que sur le plan du pronostic que l'on peut opposer ces deux formes qui ne sont que deux degrés de la même affection ; mais elles relèvent de la même thérapeutique.

RAPPEL DES DIVERS TRAITEMENTS DES DÉLIRES ALCOOLIQUES AIGUS

I. — LES THÉRAPEUTIQUES CLASSIQUES ET LEURS INSUFFISANCES

1° La richesse de l'arsenal thérapeutique proposé contre le delirium est déjà une preuve de son insuffisante efficacité.

- Les *médications sédatives* ont longtemps tenu le premier plan. C'est ainsi que l'on a utilisé les opiacés, les bromures, la paraaldéhyde (très utilisée dans les pays anglo-saxons). Les barbituriques ont été également préconisés ; mais leur nocivité est aujourd'hui démontrée car leur action dépressive se cumule avec celle de l'alcool ; seule leur administration fractionnée à faibles doses et en association est encore retenue par quelques auteurs.

- La *strychnine*, si paradoxal que cela puisse paraître, semble agir comme sédatif de l'agitation psycho-motrice, tout en contrebalançant par son action excitante l'action dépressive de l'alcool. C'est une thérapeutique éprouvée qui a donné d'excellents résultats. Sa posologie reste cependant très discutée. Certains restent fidèles aux doses moyennes de 10 à 16 mg par jour ; d'autres montent jusqu'à 60 et 90 mg (DECOURT et SIVADON, COSSA).

- Les *hormones* ont été préconisées dans le but de rétablir l'équilibre hydro-minéral. C'est ainsi qu'on a préconisé les extraits cortico-surrénaux, l'A.C.T.H., la cortisone, avec des résultats plus ou moins heureux. Il ne paraît toutefois s'agir que de thérapeutique d'appoint.

- Les *électrochocs* ont été préconisés par quelques psychiatres (NEVEU). Ils ont parfois une réelle efficacité mais ne paraissent pas dénués de danger.

- L'*alcoolothérapie* est retenue comme essentielle par la plupart depuis les travaux de LECOQ et de ses collaborateurs. On sait le rôle étiologique capital du sevrage brutal, accident « a potu suspensu » chez les alcooliques chroniques. Le cas du delirium chirurgical qu'on voit apparaître le lendemain de l'hospitalisation pour une fracture en est une des plus belles démonstrations, comme nous allons le rapporter dans quelques-unes de nos observations. Il n'est pas douteux que l'injection intra-veineuse d'alcool à doses dégressives a non seulement un rôle préventif mais encore un rôle curatif en empêchant de laisser se transformer un predelirium en delirium véritable et en évitant les rechutes une fois le malade calmé. Mais si utile soit-elle, l'alcoolothérapie s'avère impuissante devant un delirium avéré.
- La *rehydratation et la rééquilibration électrolytique*, bien que certains ne l'admettent pas, est rendue nécessaire par l'agitation, les sueurs profuses, l'absence de toute ingestion de nourriture et parfois les facteurs climatiques, telle la chaleur des mois d'été qui accentue nettement la déshydratation, pouvant alors aggraver la crise.
- La *vitaminothérapie* à doses massives a été préconisée pour lutter contre la carence vitaminique qui joue un rôle essentiel dans la genèse des manifestations nerveuses de l'alcoolisme : vitamines du groupe B (B1, B12, B6, PP principalement). Elle constitue une fort utile thérapeutique d'appoint qui permet d'éviter l'installation secondaire d'une encéphalopathie de Gayet-Wernicke.
- La lutte contre l'*œdème cérébral* reste très empirique. DELMAS-MARSALET a cependant souligné l'action heureuse du sulfate de magnésie en solution hypertonique.
- Toute une série de *médications adjuvantes* ont été appliquées : antibiothérapie en cas d'infection associée, systématique pour certains ; extrait hépatique ; tonicardiaques et analeptiques au besoin. Leur rôle ne doit pas être mésestimé.
- Enfin il est admis par tous les auteurs qu'il est indispensable de transporter le malade en milieu hospitalier où puissent être réalisées deux conditions essentielles du traitement : l'isolement et l'absence de toute contention.

2° Les *résultats* restent malheureusement bien décevants. Certes les statistiques sont difficiles à interpréter car elles s'adressent à des cas assez différents selon le recrutement des malades et la gravité des cas retenus.

Néanmoins, la mortalité reste élevée. COSSA note 20 % de cas mortels ; KAMMERER et ELTINGER 16 % ; ALIZON 20 % ; PERON 25 % ; MIRALLIE 11 % ; RISER 70 %.

II. — LES THÉRAPEUTIQUES MODERNES

1) LES NEUROPLEGIQUES

L'apparition des neuroplégiques a considérablement amélioré les résultats thérapeutiques.

- Le premier en date, la *Prométhazine* (*Phénergan*) a permis d'obtenir, en association avec les autres sédatifs, une sédation partielle de l'agitation motrice et du délire.

- La *Chlorpromazine* (*Largactil*) a connu la faveur générale. Son effet le plus remarquable est une sédation rapide : l'agitation se calme, le délire s'atténue, les signes neuro-végétatifs régressent parallèlement. Cependant, il est établi que la chlorpromazine n'a aucun effet curatif sur le delirium dont elle ne fait que suspendre l'évolution en donnant aux autres thérapeutiques le temps d'agir : strychnine, alcool, vitamines, etc..., que l'on associe habituellement. Les résultats de cette thérapeutique se sont montrés extrêmement encourageants. Toutefois la mortalité reste encore élevée. COSSA relève encore 12 % de cas mortels, KAMMERER 8 % ; RISER 20 % ; LEREBoullet 14 %.

- La *Résérpine* (*Serpasil*) s'est révélée un médicament extrêmement efficace de ces dernières années et a beaucoup simplifié le problème du traitement : l'amélioration se dessine rapidement. L'agitation, l'état hallucinatoire, l'insomnie disparaissent en quelques heures à deux ou trois jours ; le tremblement diminue progressivement ; l'état confusionnel est plus lent à disparaître mais, dans l'ensemble, la durée de la crise et du traitement est notablement abrégée. Elle a été de 2 à 12 jours, avec une moyenne de cinq jours. L'amélioration est stable. Les rechutes sont très rares.

Mais les accidents de collapsus représentent le gros écueil de cette thérapeutique d'un maniement pourtant très simple. Le malade doit être surveillé de très près au point de vue de la tension artérielle. Aussi, dans bien des cas, quand l'état général et la tension artérielle du malade ne le permettent pas, ce traitement ne doit pas et ne peut être appliqué sans courir un grand risque.

Les résultats se sont montrés encore plus encourageants qu'avec les médicaments précédents. LEREBoullet a vu la mortalité globale réduite à 3 % et la mortalité des deliriums confirmés à 6 %.

2) LES AUTRES THERAPEUTIQUES

D'autres thérapeutiques ont été expérimentées à côté des neuroplégiques.

- Le *Succinate sodique de 21 hydroxypregnane 3-20-dione* (*Viadril*) stéroïde de synthèse dépourvu d'actions hormonales, préconisé par LABORIT et COIRAULT. Ce produit possède de remarquables propriétés anesthésiques centrales sans action nocive sur l'équilibre hydro-minéral et permet, par perfusion intra-veineuse, l'obtention d'un sommeil rapide.

Mais deux obstacles majeurs empêchent son emploi en pratique : d'abord, c'est un véritable anesthésique et son utilisation, si l'on veut éviter les accidents graves, nécessite une surveillance constante du malade par un anesthésiste qualifié. D'autre part, la tolérance locale est mauvaise. Malgré la dilution du produit, on observe rapidement une irritation veineuse douloureuse qui oblige à l'arrêt de la perfusion et l'administration intra-musculaire avec hyaluronidase provoque de volumineuses plaques inflammatoires et ecchymotiques.

- Le *Méthyl-4-chloréthyl-5-thiazole* (*S.C.T.Z.*) est la fraction thiazolique du chlorhydrate de thiamine ou vitamine B1, étudiée par CHARONNAT, LECHAT et CHARETON. Il s'administre par voie veineuse et n'a pas donné de résultats très satisfaisants.

III. — CONCLUSION

Comme on le voit, de multiples thérapeutiques ont été proposées et utilisées avec plus ou moins de bonheur. La physionomie des délirs alcooliques s'est notablement modifiée ces dernières années. Un grand pas a été fait mais le pronostic de cette affection est encore sévère. Aussi cherchons-nous toujours une meilleure thérapeutique dans le traitement des délirs alcooliques aigus.

Cette thérapeutique devra remplir certaines *conditions pratiques* :

1° Elle doit être, bien entendu avant tout, *efficace, et constamment efficace.*

- 2° Elle doit être *anodine*, n'exposant pas le malade à des risques nouveaux et à des accidents graves.
- 3° Enfin, elle doit être d'un *manierement pratique simple*, ne demandant pas la présence d'un personnel trop spécialisé et une surveillance trop stricte. Bref, un problème quotidien à la mesure de l'échelle quotidienne.

Le Méprobamate injectable semble répondre parfaitement à ces conditions. Aussi, à la suite de LEREBoullet et de ses collaborateurs, nous avons voulu expérimenter nous-mêmes cette nouvelle thérapeutique chez nos malades.

ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE DU MEPROBAMATE

Le MÉPROBAMATE, utilisé en psychiatrie sur une large échelle, fait partie du groupe des nouveaux agents thérapeutiques dénommés « tranquillisants ». Ce mot est employé pour définir :

« Des corps qui calment des malades psychiques assez sérieux, amènent une rémission des symptômes schizophréniques et paranoïaques, procurent la paix de l'esprit à des névrotiques excédés ou neutralisent les hallucinations provoquées par certains corps » (BERGER).

A côté des neuroleptiques classiques, c'est le seul tranquillisant doué d'une réelle activité. GREENBERG, LEREBoullet et leurs collaborateurs l'ont utilisé dans sa forme orale chez des alcooliques à l'occasion d'une cure de désintoxication. L'insomnie, l'agitation et l'anxiété des malades paraissent favorablement influencées par cette thérapeutique. C'est pourquoi l'apparition d'une forme injectable intra-musculaire a paru susceptible de plus larges indications chez les éthyliques, en particulier dans le traitement des accidents aigus de l'alcoolisme chronique.

Nous allons maintenant étudier les différentes propriétés pharmacologiques de ce médicament.

I. — PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Le méprobamate a été synthétisé par LUDWIG et PIECH en 1950. C'est un composé dérivé des propanediols substitués.

Sa formule développée est la suivante :

2-méthyl-2n-propyl-1,3-propanediol dicarbamate

Il se présente sous la forme d'une poudre blanche cristallisée de goût amer et d'une légère odeur.

Il fond sans décomposition à 104-106° C.

Il est soluble dans l'eau jusqu'à 0,34 % à 20° C et 0,79 % à 37° C.

Il est facilement soluble dans la plupart des solvants organiques stables, dans les acides dilués et dans les alcalis.

Il n'est pas métabolisé dans les sucs gastrique et intestinal.

II. — PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES

1) ETUDE DE LA TOXICITE

A) TOXICITÉ AIGUE

On recherche la dose létale aiguë chez la souris et chez le rat, par diverses voies d'administration.

1) Chez la souris

Les résultats sont les suivants :

- a) *par voie intra-veineuse*, après administration à des doses s'élevant de 150 à 750 mg/kg, la DL50 s'est montrée voisine de 500 mg/kg ;
- b) *par voie intra-péritonéale*, après administration à des doses allant de 150 à 1.200 mg/kg, la DL50 s'est montrée voisine de 800 mg/kg ;
- c) *par voie buccale*, après administration à des doses allant de 300 à 1.800 mg/kg, la DL50 s'est établie aux environs de 1.100 mg/kg.

2) Chez le rat

Les résultats sont les suivants :

- a) *par voie intra-péritonéale*, avec des doses variant de 150 à 1.000 mg/kg, la DL50 est voisine de 500 mg/kg ;
- b) *par voie buccale*, avec des doses allant de 500 à 2.000 mg/kg, la DL50 est voisine de 1.700 mg/kg.

B) TOXICITÉ CHRONIQUE

Après des expériences qui ont duré quatre mois et qui ont porté sur trois lots de rats ayant reçu par voie buccale chaque jour une quantité de produit correspondant, pour le premier lot, à 250 mg/kg

de poids vif et pour le deuxième lot à 500 mg/kg de poids vif, le troisième lot servant de témoin, les résultats ont été les suivants :

- il n'existe aucune différence entre les courbes pondérales des rats ;
- il n'existe aucune différence entre les diverses numérations globulaires pratiquées et en particulier aucune modification de la formule blanche.

Les animaux ont été ensuite sacrifiés. Le poids des viscères n'a montré aucune différence appréciable. Les examens histologiques n'ont révélé aucune lésion pathologique.

C) CONCLUSION

La toxicité est nulle, aussi bien aux doses expérimentales qu'aux doses thérapeutiques que nous préciserons plus loin.

2) ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

A) ACTION DÉPRESSIVE PROPRE

Lorsqu'il est administré à des doses croissantes à des animaux, le Méprobamate provoque d'abord une sédation puis une paralysie progressive pouvant aller jusqu'au relâchement musculaire total.

C'est ainsi que :

1) *Effets sur les souris et les rats :*

1° Lorsqu'on administre, par voie buccale, à des souris des doses de l'ordre de 50 mg/kg et à des rats des doses de l'ordre de 100 mg/kg on constate, dans l'heure qui suit l'absorption de la drogue, que les animaux perdent leur vivacité. Les souris, en particulier, sont moins mobiles et réagissent moins lorsqu'on veut les manipuler.

2° Lorsque la dose s'élève, on assiste à la perte des réflexes de posture. Mis en position latérale, le sujet éprouve des difficultés à se redresser. Abandonné à lui-même, le sujet reste immobile, sans présenter de mouvements spontanés traduisant une excitation : tels que mouvements alternés des membres antérieurs ou postérieurs, mouvements des mâchoires, mouvement de fouet avec la queue, etc...

3° Lorsque la dose atteint 250 mg/kg à 300 mg/kg chez la souris et 600 à 700 mg/kg chez le rat, on assiste à une paralysie vraie. Cette paralysie s'installe très doucement, sans excitation, en un temps qui varie entre 10 et 30 minutes. La phase de paralysie à proprement par-

ler dure entre une et trois heures, selon les sujets. Après quoi la motricité spontanée revient lentement en 30 minutes environ.

4° Lorsqu'on atteint la dose létale 50 (DL50), (DL50 chez la souris par voie buccale : 1.100 mg/kg environ ; DL50 chez le rat : 1.700 mg/kg) la durée de la paralysie est très longue chez les sujets qui survivent. Il n'est pas rare de constater des paralysies de l'ordre de 10 heures. Cette paralysie est du type flasque, mais elle respecte les mouvements respiratoires. Lorsque la mort survient, elle paraît résulter d'une paralysie des muscles de la respiration.

2) *Effets sur les singes :*

1° Lorsqu'on administre à des singes des doses de l'ordre de 200 mg/kg par tubage stomacal, on constate que dans la demi-heure qui suit l'absorption du produit, ces animaux deviennent plus dociles et ne présentent aucun signe de frayeur. La nourriture apportée est facilement acceptée et mangée.

Au bout d'une heure, ils souffrent de manque de coordination et deviennent graduellement paralysés ; ils demeurent tranquillement sur le côté et sont incapables de marcher. Les signes d'excitation et d'agitation n'existent plus. Ce stade dure de 5 à 6 heures. Tous les animaux se remettent spontanément et complètement et ne présentent aucun trouble immédiat et retardé.

2° Lorsque la dose est de 400 mg/kg, on constate une paralysie complète qui dure 7 heures environ.

3° Lorsque la dose est de 600 mg/kg, l'effet est semblable, d'une durée plus longue. Les animaux se remettent spontanément sans aucun trouble immédiat ou retardé.

3) *Conclusion :*

Le caractère essentiel de ce produit est l'absence de signes d'excitation ou d'hypersensibilité pendant toute la durée de l'expérimentation, ni lors du début de l'action, ni à la phase de régression.

B) ACTION ANTICONVULSIVANTE

On recherche l'action du Méprobamate vis-à-vis des convulsions obtenues soit par le penta-méthylène-tétrazol (Cardiazol) soit par des électrochocs.

1) *Convulsions par le Cardiazol :*

On détermine sur des souris la dose de Cardiazol provoquant, en moins de 15 minutes, les convulsions et la mort, et on cherche à

déterminer la dose de Méprobamate qui, administrée 30 minutes avant, était susceptible d'assurer la protection des animaux.

Les résultats ont été les suivants :

1° La dose de 50 mg/kg par voie péritonéale ne prévenait pas les convulsions mais empêchait la moitié des animaux de mourir, après 24 heures d'observation.

2° La dose de 120 mg/kg empêchait les convulsions d'apparaître dans les deux heures qui suivaient l'injection du convulsivant chez la moitié des animaux.

2) *Convulsions par électrochoc :*

On cherche à déterminer sur des souris la dose de Méprobamate qui, administrée 30 minutes avant l'électrochoc, était susceptible d'assurer la protection des animaux.

C'est la dose de 180 mg/kg par voie intra-péritonéale qui empêchait les convulsions d'apparaître chez la moitié des animaux.

C) ACTION ANTICONVULSIVANTE CONTRE L'INTOXICATION PAR LA STRYCHNINE

L'injection sous-cutanée de 2,5 mg/kg de strychnine sur des souris provoque les convulsions et la mort. On détermine la dose de Méprobamate qui, injectée préalablement par voie intra-péritonéale, peut s'opposer à l'intoxication mortelle par la strychnine.

Les résultats sont les suivants :

1° La dose de 150 mg/kg n'empêche pas les convulsions mais les rend non mortelles.

2° La dose de 600 mg/kg empêche l'apparition de convulsions.

Cet effet antagoniste du Méprobamate sur l'intoxication par la strychnine résulte d'une action inhibitrice sur les centres.

D) ACTION SUR LES RÉFLEXES

On explore, sur des chiens anesthésiés au chloralose, divers réflexes :

- réflexe linguo-maxillaire obtenu par faradisation de l'extrémité de la langue ;
- réflexe d'extension contro-latéral obtenu en excitant le bout central du nerf sciatique du côté gauche et en enregistrant le retrait de l'extrémité du membre du côté droit ;
- réflexe patellaire déclenché par percussion des ligaments tibio-rotuliens.

On administre le Méprobamate par voie intra-veineuse.

Les résultats ont été les suivants.

1° La dose de 15 ou 20 mg/kg diminue progressivement les réflexes linguo-maxillaire et d'extension croisée.

2° La dose de 40 mg/kg bloque totalement ces mêmes réflexes.

3° Au contraire, le réflexe patellaire est beaucoup plus résistant à l'action du méprobamate. Même avec une dose de 80 mg/kg, son amplitude est diminuée mais il ne se produit pas de blocage.

L'excitation directe du muscle et l'excitation indirecte par l'intermédiaire de son nerf moteur (grand hypoglosse ou sciatique ipsilatéral) provoquent toujours la contraction. Il n'y a donc pas de curarisation. Cette action est bien due à un blocage des centres réflexes.

E) ACTION POTENTIALISATRICE DE L'EFFET HYPNOTIQUE DES BARBITURIQUES

On administre, par voie buccale, à des souris une dose de 100 mg/kg de Méprobamate. On injecte par voie intra-péritonéale 75 mg/kg d'hexobarbital trente minutes après.

On observe les durées de sommeil par rapport à des animaux témoins.

Les résultats ont été les suivants :

— Animaux témoins : 27 minutes

— Animaux ayant reçu du méprobamate : 62 minutes

Le Méprobamate prolonge donc d'une façon marquée le sommeil produit par l'hexobarbital sodique. De plus, il rend ce sommeil plus paisible, supprimant les signes d'hypersensibilité généralement présents durant le sommeil barbiturique.

F) ACTION ANTIÉMÉTIQUE

On détermine sur des chiens la dose d'apomorphine qui, administrée par voie sous-cutanée, provoque chaque jour les vomissements.

On cherche la dose de méprobamate qui, administrée par voie buccale une heure avant l'injection d'apomorphine, protège les animaux.

Selon les chiens, cette dose s'est étagée entre 30 et 40 mg/kg.

Le Méprobamate a donc une action anti-émétique centrale.

3) ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX PERIPHERIQUE

La relaxation générale de la musculature provoquée par le méprobamate est essentiellement d'origine centrale puisqu'il ne modifie ni la conduction neuro-musculaire ni la contraction musculaire proprement dite.

Si on l'associe à un curarisant vrai, on obtient une potentialisation de l'action curarisante du fait de l'attaque multifocale de la voie motrice.

Ainsi, on injecte par voie intra-veineuse du tri-iodo-éthylate de gallamine (Flaxédil) à des lapins qui ont déjà reçu du méprobamate par voie intra-péritonéale et on constate que le « head-drop » se produit pour des doses de Flaxédil beaucoup plus faibles que chez les animaux témoins. Les résultats sont sur le tableau suivant :

Flaxédil (mg/kg)	Flaxédil seul	Flaxédil + Méprobamate (100 mg/kg)	Flaxédil + Méprobamate (200 mg/kg)
0,2	0/4	0/4	4/4
0,3	0/4	2/4	
0,4	4/4	4/4	

4) ACTION SUR LES FONCTIONS DE LA VIE VEGETATIVE

A) ACTION SUR LE CŒUR

L'injection intra-veineuse de méprobamate chez le chien ne modifie pas le rythme cardiaque, même aux très fortes doses. Le tracé électrocardiographique n'est pas modifié.

B) ACTION SUR LA PRESSION ARTÉRIELLE

L'injection intra-veineuse de méprobamate à doses croissantes ne provoque aucune modification de la pression artérielle générale jusqu'à des doses au moins égales à 200 mg/kg. Ce n'est qu'à des doses supérieures qu'on constate une hypotension progressive.

C) ACTION SUR LA RESPIRATION

L'injection intra-veineuse de méprobamate jusqu'à des doses de l'ordre de 100 mg/kg ne modifie ni la fréquence ni l'amplitude des mouvements respiratoires. Pour des doses supérieures, le ralentissement qu'il est possible d'observer est faible. Il est de l'ordre de 20 % avec la dose de 200 mg/kg.

D) ACTION SUR LA TEMPÉRATURE DU CORPS

L'administration intra-péritonéale à des lapins des doses de 50 mg/kg ne produit aucun changement de la température. Pendant la phase de paralysie, avec des doses supérieures, la température est tombée de 2° C puis elle est revenue graduellement à la normale.

L'administration d'une dose de 25 mg/kg à des lapins rendus fiévreux par des produits pyogènes provenant de *Pseudomonas pyocyaneus* a ramené la température à la normale, sans causer aucun trouble neurologique.

E) ACTION SUR LES EFFETS DE L'ADRÉNALINE ET DE LA NOR-ADRÉNALINE

Quelle que soit la dose administrée, le méprobamate ne modifie absolument pas l'hypertension provoquée chez le chien par l'injection intra-veineuse de 0,001 à 0,004 mg/kg d'adrénaline ou de nor-adrénaline.

F) ACTION SUR LES EFFETS DE L'ACÉTYLCHOLINE ET DE L'EXCITATION VAGALE

Le méprobamate ne modifie pas du tout les effets de l'acétylcholine à la dose de 0,001 ou 0,002 mg/kg, par voie intra-veineuse. Il en est de même pour l'excitation du bout périphérique du nerf pneumogastrique.

G) ACTION SUR LES RÉFLEXES DE LA VIE VÉGÉTATIVE

1) Excitation du bout central du pneumogastrique :

La réponse hypertensive que l'on constate après excitation du bout central du nerf pneumogastrique est progressivement atténuée à mesure qu'on injecte au chien des doses plus élevées de méprobamate. Elle paraît à peu près disparue avec 100 mg/kg. La composante hypotensive, lorsqu'elle existe, n'est par contre pas modifiée, même lorsqu'on injecte des doses de 250 mg/kg.

2) *Occlusion des carotides :*

L'hypertension provoquée par l'occlusion des carotides est diminuée à partir de 50 mg/kg.

Avec 100 mg/kg, elle ne se manifeste plus que faiblement et disparaît totalement pour des doses supérieures.

3) *Anoxie :*

L'occlusion de la canule trachéale de l'animal pendant trente secondes provoque une réaction hypertensive assez vive avec bradycardie. Sous l'action du méprobamate, on voit ces deux facteurs se dissocier.

L'hypertension, en rapport avec l'excitation du système sympathique, disparaît très précocement avec 50 mg/kg de méprobamate.

La bradycardie, par contre, en rapport avec l'excitation vagale, ne se voit guère modifiée et, même avec 200 mg/kg, elle est encore très nette, bien qu'un peu atténuée.

Il ressort de ces expériences que les centres nerveux mettant en jeu des réponses du système nerveux sympathique paraissent plus sensibles à l'action du méprobamate que les centres qui commandent les réactions vagales.

III. — CONCLUSION

L'étude pharmacologique du méprobamate permet de conclure que c'est un excellent RELAXANT CENTRAL, n'affectant pas les fonctions autonomes.

IV. — PRÉSENTATION

Spécialisé sous le nom d'ÉQUANIL, il est présenté sous forme de :

- Comprimés à 400 mg : flacons de 20 et 50 comprimés sécables ; flacons de 100 comprimés réservés aux hôpitaux.
- Suppositoires à 200 mg et à 400 mg, boîte de 12.
- Ampoules de 5 cm³ à 400 mg, boîte de 10 et en conditionnement spécial pour les hôpitaux. C'est cette forme injectable, par voie intramusculaire, qui nous a permis de réaliser ce travail.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Notre étude s'est portée sur 12 malades que nous avons eu l'occasion de traiter dans les différents services de Médecine et de Chirurgie du Centre Hospitalier de Laval, pendant les trois mois d'avril, mai et juin 1960. Le traitement par le méprobamate a été entrepris systématiquement sur cette série d'entrants, sans aucune sélection, sans aucun tri préalable : 9 hommes et 3 femmes.

Sur les 9 hommes, quatre sont adressés dans les services de Médecine dans un tableau de delirium déjà constitué (*obs. n^{os} 1, 3, 8 et 9*), avec :

- 1° Syndrome psycho-moteur caractérisé par un tremblement généralisé, intense, à grandes oscillations avec des mouvements d'agrippement (*Grasping*).
- 2° Etat confuso-onirique caractérisé par une désorientation temporo-spatiale, des hallucinations visuelles et auditives, des marmonnements, des cris, de la peur.
- 3° Syndrome neuro-végétatif se traduisant par une température élevée, un pouls rapide et instable, une tension artérielle variable, un déséquilibre hydro-électrolytique qu'accentuent la transpiration et la chaleur inhabituelle de ces derniers mois, une perte d'appétit avec état saburral des voies digestives.

Les cinq autres sont admis en Chirurgie. Deux font un delirium post-opératoire (*obs. n^{os} 2 et 7*) ; un, fait un delirium très rapidement (*obs. n^o 5*) et deux sont en imminence de delirium (*obs. n^{os} 10 et 11*).

Quant aux 3 femmes, elles sont admises en Chirurgie. Une, fait un delirium véritable très vite (*obs. n^o 6*) et deux sont aux abords de la crise aiguë (*obs. n^{os} 4 et 12*). Rappelons que nous les distinguons sur l'importance des troubles végétatifs.

Au total, notre série comprend 8 cas de delirium tremens (7 hommes et 1 femme) avec signes neuro-végétatifs manifestes et 4 états délirants subaigus (2 hommes et 2 femmes).

Leur âge se situe entre trente et soixante ans, sauf un (soixante-quinze ans, *obs. n^o 7*).

Quant à leur *profession*, ce sont des gens de la campagne faisant des durs travaux des champs, s'exposant aux intempéries, avec une tradition éthylique déjà éprouvée. Ils boivent facilement 5 litres de cidre et de vin rouge par jour, la « goutte » dans le café du matin où bien souvent il y a plus de « goutte » que de café, la « goutte » le soir, sans compter les « surplus » du dimanche et des jours de fête. Par époque de chaleur, les proportions sont doublées voire triplées.

Les *facteurs déclenchants* ont été retrouvés dans tous les cas : il s'agit de sevrage brusque à l'occasion d'un traumatisme ou après une intervention chirurgicale ; dans 3 cas, il s'agit soit d'un coup de chaleur (*obs. n^{os} 1 et 9*) soit d'un coup de froid (*obs. n^o 8*). C'est à peu près toujours au cours de la nuit que se prépare ou qu'éclate le *delirium tremens*.

Nous faisons toujours au décours de la crise des examens explorant le plus souvent le degré de l'atteinte hépatique de nos malades ; mais nous ne pensons pas qu'il soit utile de les publier, pour ne pas surcharger nos observations. Les malades de Chirurgie bénéficient des dosages des électrolytes ; mais ces bilans font partie de la réanimation habituelle pré et post-opératoire. Nous ne voulons pas non plus encombrer les textes. De même, nous ne détaillons pas les techniques de réanimation chirurgicale que nous avons appliqué parfois à nos malades de Chirurgie. De même, nous n'entrons pas dans les détails des comptes rendus opératoires.

Quant à la technique du traitement qui fait l'objet de notre étude, nous nous sommes inspirés du traitement préconisé par LEREBoullet et ses collaborateurs.

Ceux-ci proposaient le schéma suivant, tout en sachant que le traitement ne doit jamais être standard, mais administré à la demande :

Traitement du délire aigu :

— La dose de méprobamate est de 800 mg par injection, à répéter 4 à 6 fois par jour, soit une dose moyenne journalière de 4 grammes. Parfois, la dose de départ peut être de 1,200 g, soit 3 ampoules d'emblée. Enfin, on passe à la voie buccale le plus rapidement possible.

— Le traitement est associé systématiquement à :

- la strychnine (5 à 10 mg) ;
- la vitamine B1 (100 mg) ;
- la vitamine B12 (1.000 γ) ;
- l'alcool intra-veineux à 25 %, en solution glucosée (100 cm³) ;
- la réhydratation par voie parentérale, mais laissant place aussitôt que possible à la voie buccale.

Traitement des états délirants subaigus ou traitement préventif du delirium :

— Il ne faut pas se contenter de demi-mesures. La dose minima est de 400 mg d'Equanil quatre fois par jour.

A la lumière de notre expérience mayennaise (n'oublions pas que la Mayenne est actuellement le deuxième département alcoolique de France) sur nos deliriums qui sont particulièrement résistants aux neuroleptiques habituels, nous avons modifié légèrement ce schéma thérapeutique.

Notre conduite thérapeutique est la suivante :

A) TRAITEMENT DU DÉLIRE AIGU

- La dose d'Equanil est de 800 mg par injection, que nous répétons toutes les quatre heures soit une dose quotidienne de 4,800 g, que nous faisons pendant 4 jours. Nous n'avons jamais encore commencé le traitement par une dose plus forte, 1,200 g par exemple. Nous pensons cependant que cette dose n'est pas inutile dans certains cas (*obs. n° 1 par ex.*).
- Ce traitement est associé systématiquement à une réhydratation par perfusion intra-veineuse de sérum glucosé dont la quantité dépend de certains facteurs tels : état général du malade à son arrivée, grande chaleur, réanimation post-opératoire, diurèse, etc... La quantité d'électrolytes (ClNa, ClK) est également variable et prescrite à la demande ou selon les résultats des bilans électrolytiques. Nous perfusions au minimum 1 litre de sérum glucosé avec 4 g de ClNa, sans potassium, le premier jour, avec une vitaminothérapie standard comprenant pour vingt-quatre heures :
 - 4 à 5.000 γ de B12
 - 1 g de B6
 - 400 mg de B1
 - 200 mg de PP
 - 2 g de C
 - 2 ampoules de 2 cm³ de polyvitamines

Cette réhydratation est maintenue plusieurs jours jusqu'à ce que l'alimentation par voie buccale soit suffisante. Ensuite, les vitamines sont continuées par voie I.M.

- L'alcool en solution glucosée est fait par voie I.V., 50 cm³ deux fois par jour, pour le premier jour ; on diminue de 20 cm³ chaque jour : ce qui fait un total de cinq jours.

- Les antibiotiques sont prescrits systématiquement en I.M. : soit association de pénicilline - streptomycine, soit association de pénicilline - terramycine sous sa forme injectable. La dose est variable ; en moyenne, nous faisons 2 millions de pénicilline avec 1 g de streptomycine ou avec 2 flacons de 0,100 de terramycine. L'association pénicilline-terramycine semble pour nous être la meilleure.
- Nous n'avons pas utilisé volontairement de strychnine pour pouvoir mieux observer l'action de l'Equanil. Cette association pourrait ne pas être inutile parfois. De même, nous n'avons associé ni autre neuroleptique, ni barbiturique.
- Au bout de quatre jours, nous faisons un traitement de consolidation : la dose d'Equanil est diminuée du tiers ou de moitié et maintenue pendant quatre jours. Ensuite, nous terminons la « cure » par une dose d'entretien qui est de 1,600 g soit en continuant la voie I.M. soit en passant par voie buccale selon les conditions matérielles, pendant quelques jours.
- Enfin, nous aurions bien voulu compléter le traitement par une cure de désintoxication ; mais nous n'avons pas l'occasion de la mettre en pratique, n'ayant pas le consentement de nos malades. En effet, certains n'ont pas eu le courage de prolonger leur séjour hospitalier ou de subir une épreuve qui peut être pénible ; d'autres ne se trouvent pas dans les conditions techniques d'une cure de désintoxication (Chirurgie).

B) TRAITEMENT PRÉVENTIF DU DELIRIUM

Selon le degré de l'état délirant subaigu, nous faisons un traitement variable qui peut-être de :

- 800 mg d'Equanil par injection, quatre fois par jour, soit une dose journalière de 3,200 g (*obs. n° 10*) ;
- 400 mg d'Equanil, six fois par jour (*obs. n° 4*) ou
- 800 mg d'Equanil, trois fois par jour (*obs. n° 11*), soit une dose journalière de 2,400 g ;
- 400 mg d'Equanil, quatre fois par jour (*obs. n° 12*), soit une dose quotidienne de 1,600 g. C'est une dose minima.

Nous suivons ce traitement pendant au moins 4 jours.

Un traitement comprenant antibiotiques et vitamines en I.M. peut être nécessaire (*obs. n° 4*).

Voici les observations des 12 malades qui constituent notre première expérimentation clinique au Centre Hospitalier de Laval.

OBSERVATION N° 1

Monsieur G... Emmanuel, quarante-neuf ans, ouvrier agricole, entre dans le service de Médecine le 9 avril 1960, adressé par son médecin pour delirium tremens.

La veille, il travaillait aux champs. Il a fait exceptionnellement chaud. Les signes sont apparus dans la soirée : trémulation, légère agitation, début de délire. Son médecin appelé d'urgence a fait immédiatement du largactil + phénergan, de l'alcool intra-veineux et a donné du sirop de chloral. Le lendemain matin, après une nuit très agitée, le malade est adressé d'urgence dans le service.

Rien de particulier à noter dans les antécédents sinon des habitus de boisson ; c'est la première fois qu'il fait un delirium véritable.

A l'examen, nous nous trouvons en présence en effet d'un delirium aigu avec :

- agitation psycho-motrice importante ;
- confusion et délire : il voit beaucoup de chevaux ;
- température à 39°, pouls 150 ;
- tension artérielle 12/6.

L'auscultation pulmonaire rapide ne révèle aucun signe en foyer ; le cœur est rapide mais normal.

Le foie déborde d'un travers de doigt. La rate semble normale.

Nous le mettons d'urgence au traitement.

— A 8 heures il reçoit :

- 2 ampoules de 5 cm³ d'Equanil soit 800 mg intra-musculaire ;
- antibiotiques systématiques soit : 2 millions de pénicilline ; 1 flacon de 0,100 g de terramycine injectable par voie intra-musculaire.

— A midi, on lui fait 2 autres ampoules d'Equanil (800 mg).

L'agitation ne cessant pas, on décide de mettre en place une perfusion, qui tiendra tant bien que mal, de 1 litre de sérum glucosé contenant une vitaminothérapie systématique :

- 2.000 γ de B12
- 500 mg de B6
- 200 mg de B1
- 100 mg de PP
- 1 g de C
- 1 ampoule de 2 cm³ de polyvitamines à laquelle on ajoute 2 g de ClNa.

Par la tubulure de la perfusion, on fait 50 cm³ d'alcool et 1/4 mg d'ouabaine.

— A 16 heures, on refait 2 autres ampoules d'Equanil. L'agitation est encore importante mais le malade n'est pas « assommé » comme avec les autres neuroleptiques. La température a augmenté, 39°5, mais la tension reste stable, 12/6.

— A 18 heures, on essaie de l'alimenter. Il accepte facilement la boisson et la nourriture.

— A 20 heures, on refait encore 2 ampoules d'Equanil et les mêmes antibiotiques.

— A minuit, il tremble déjà moins ; on continue 800 mg d'équanil et on installe une autre perfusion d'un litre de sérum glucosé avec les mêmes doses de vitamines et de sel, pour la nuit ; on fait 50 cm³ d'alcool intra-veineux.

— Le 10 avril 1960, nous le trouvons nettement amélioré. Il a passé une nuit très calme ; l'agitation a cessé ; il ne persiste qu'un léger tremblement et quelques marmonnements passagers. La température a baissé à 38°4, le pouls est en rapport, la tension n'a pas bougé.

L'Equanil est toujours continué à la même dose de 800 mg toutes les quatre heures sans interruption.

Dans la journée, l'amélioration va croissant ; il mange bien aux deux repas, il boit un litre à un litre et demi d'eau de Vittel et urine 2 litres par jour. On continue néanmoins une perfusion de 1 litre de sérum glucosé avec les doses de vitamines de 2 litres par 24 heures, soit :

- 4.000 γ de B12
- 1 g de B6
- 400 mg de B1
- 200 mg de PP
- 2 g de C
- 2 ampoules de polyvitamines + 4 g de ClNa

Les antibiotiques sont continués à la même dose ; on fait 40 cm³ d'alcool intra-veineux 2 fois par jour, en diminuant ainsi de 20 cm³ chaque jour.

— Le 11 avril, après une nuit très calme, nous le trouvons assis sur son lit, parfaitement détendu, souriant, prenant son café avec un discret tremblement des extrémités. Température : 38°, bon pouls, T.A. 11/6.

On continue le même traitement :

- 800 mg d'Equanil toutes les quatre heures ;
- antibiotiques ;
- perfusion pour la journée ;
- alcool à doses dégressives.

Le soir, il se lève, déambule seul dans la salle et va lui-même aux toilettes. La crise est terminée définitivement.

— Le 12 avril, on lui fait encore pendant 48 heures :

- 800 mg d'Equanil toutes les six heures ;
- antibiotiques à moitié dose (2 millions de pénicilline et 0,100 de terramycine injectable) ;
- vitaminothérapie par voie intra-musculaire ;
- alcool à dose dégressive.

Température à 37°5, T.A. 11/6.

Il s'alimente normalement tout seul.

— Le 14 avril, on lui fait un traitement de consolidation qui dure 4 jours avec simplement 800 mg d'Equanil deux fois par jour et des vitamines en intra-musculaire.

— Le 19 avril, il sort après dix jours d'hospitalisation et de traitement, tout à fait guéri de son delirium. Il n'a pas accepté une plus longue hospitalisation pour cure de désintoxication.

OBSERVATION N° 2

Monsieur S... Louis, cinquante-quatre ans, ouvrier agricole, entre dans le service de Chirurgie le 19 avril 1960 pour fracture ouverte de la diaphyse fémorale gauche, à la suite d'un accident de la voie publique.

A l'examen, léger état de choc. On lui fait une réanimation et une prémédication avant l'intervention d'urgence. T.A. 10/7.

Intervention : enclouage centro-médullaire par la méthode de Kuntscher pour fracture transversale ouverte de la diaphyse fémorale gauche.

Suites opératoires : sous 5 millions de pénicilline + 1 g de streptomycine.

— Le 20 avril, la nuit a été relativement calme ; température 38°2 ; T.A. 15/8. Dans l'après-midi, début d'agitation et c'est dans la nuit qu'éclate la crise. La perfusion de sérum glucosé est arrachée. Le malade est entouré d'une multitude de papillons multicolores et divers.

Le traitement est institué d'urgence :

- 800 mg d'Equanil toutes les quatre heures en I.M. ;
- on a du mal à remettre en place une autre perfusion de sérum glucosé avec toute la vitaminothérapie ;
- on fait 50 cm³ d'alcool intra-veineux.

— Le 21 avril, l'agitation est toujours importante, le délire n'a pas cessé. Température : 37°5 ; T.A. : 15/7.

La perfusion est de nouveau arrachée ; on dénude une veine au cou-de-pied droit. Le traitement est continué.

— Le 22 avril, le malade s'est beaucoup calmé mais il est encore confus. Température : 37°5 ; T.A. stable 15/7. L'amélioration se poursuit dans la journée.

— Le 23 avril, nuit très calme, amélioration très nette : il ne persiste qu'un léger tremblement ; l'état confuso-onirique a disparu. Les signes végétatifs régressent parallèlement : température 37°5, pouls en rapport. T.A. 14/7. On continue le même traitement et l'alimentation du malade qui accepte facilement la nourriture. Le soir, il prend son repas sans aucune aide.

— Le 24 avril, on lui fait encore :

- 800 mg d'Equanil toutes les six heures ;
- antibiotiques ;
- vitamines en I.M.

pendant 3 jours.

— Le 27 avril, on passe aux comprimés : 4 par jour, pendant 6 jours. Il est pratiquement apyrétique et se comporte tout à fait normalement.

Il continue son séjour dans le service et n'a pas fait de rechute, après déjà plus de deux mois d'observation.

OBSERVATION N° 3

Monsieur B... Raymond, quarante et un ans, cultivateur, entre dans le service de Médecine le 26 avril 1960, adressé par son médecin pour delirium tremens.

La veille, il est tombé de sa charrette pendant son travail aux champs. Il n'a eu que des contusions sans gravité ; mais il a passé une nuit fort agitée. Le lendemain matin, il nous est adressé dans un tableau de delirium aigu typique :

- tremblement et sueurs ;
- état confuso-onirique : il croit qu'il allait être opéré, il a peur et cherche à fuir ;
- température à 38°, pouls 140 ;
- tension artérielle 13/7.

Le traitement est institué d'urgence. On lui fait :

- 2 ampoules de 400 mg d'Equanil toutes les quatre heures ;
- des antibiotiques : pénicilline 2 millions ; terramycine 0,100, ; en I.M. deux fois par jour ;
- 2 litres de sérum glucosé en perfusion contenant les mêmes doses de vitamines standard/24 h ;
- de l'alcool intra-veineux : 50 cm³ deux fois par jour.

Dans la soirée, il accepte la boisson et la nourriture qu'on lui donne.

Température : 38°6, tension stable 13/7.

— Le 27 avril, après une nuit relativement calme, l'agitation a diminué mais l'état confuso-onirique demeure : il déclare qu'il a bien supporté l'intervention chirurgicale. La température est à 38°1, pouls 130 et tension 12/7. On maintient le même traitement.

— Le 28 avril, nuit calme, l'amélioration est nette. Il persiste un léger tremblement, le délire a cessé. Température : 37°5, tension 12/7. Il s'alimente toujours bien. Néanmoins, on continue le même traitement.

— Le 29 avril, nous le trouvons assis sur son lit, lisant tranquillement le journal du matin. La température a cependant remontée à 38° alors que la tension reste aux mêmes chiffres. On décide de maintenir le même traitement pendant 24 heures encore, en supprimant les perfusions.

— Le 30 avril et les trois jours suivants, on lui fait :

- 800 mg d'Equanil deux fois par jour ;
- 2 millions de pénicilline ;
- toutes les vitamines en I.M.

— Les trois jours suivants, on lui donne de l'Equanil par voie buccale : 4 comprimés par jour, que le malade accepte facilement.

Le malade sort le 7 mai, ayant refusé une cure de désintoxication que nous avons proposée.

OBSERVATION N° 4

Madame C... Vitaline, cinquante-neuf ans, ancienne femme de ménage, est admise d'urgence dans le service de Chirurgie le 27 avril 1960 pour traumatisme crânien avec perte de connaissance immédiate mais brève + plaie contuse au niveau de l'arcade sourcilière gauche et ecchymose orbitaire gauche, à la suite d'un accident de la voie publique.

A l'examen, la blessée est consciente ; température 37°2, pouls 65, T.A. 15/10. Pas de signes neurologiques en foyer. Traitement d'urgence de la plaie + analeptiques cardio-vasculaires. Nous la gardons en observation.

Suites :

- les deux premiers jours, rien de particulier à signaler ;
- dans la nuit du deuxième au troisième jour, la malade est un peu agitée ; on prescrit un somnifère ;
- le troisième jour, soit le 30 avril, elle est trémulante, un peu confuse et hostile à l'examen. Température 37°3, T.A. 16/9.

On prévoit l'imminence du delirium aigu et on commence immédiatement le traitement préventif :

- 1 ampoule de 5 cm³ d'Equanil (400 mg) toutes les quatre heures ;
- vitaminothérapie intra-musculaire :
 - 1.000 γ de B12
 - 500 mg de B6
 - 200 mg de B1
 - 50 mg de PP
 - 1 g de C
- Antibiotiques systématiques :
 - 2 millions de pénicilline
 - 1 g de streptomycine

Dans la soirée, après 1,200 g d'Equanil, l'agitation a augmenté, la malade pousse des cris, a des mouvements d'agrippement quand on l'examine. La température a un peu augmenté : 37°8.

Nous avons l'impression qu'elle passera une nuit encore plus agitée.

— Le 1^{er} mai, nous avons eu l'agréable surprise d'apprendre que la nuit a été très calme. Nous la trouvons en effet très améliorée : l'agitation et la confusion ont disparu avec la nuit. La malade est lucide et répond parfaitement aux questions.

Le même traitement est continué.

Le soir, la malade s'alimente seule.

- Le 2 mai et les quatre jours suivants, on fait de l'Equanil à dose dégressive :
 - d'abord 400 mg quatre fois par jour ;
 - puis 400 mg deux fois par jour.

La malade sort le 15 mai après guérison définitive de ses blessures.

OBSERVATION N° 5

Monsieur B... Joseph, cinquante-neuf ans, cultivateur, est admis d'urgence dans le service de Chirurgie le 3 mai 1960 pour traumatisme thoracique. Au début de l'après-midi, il a été écrasé par son cheval de labour.

A son arrivée, il est très dyspnéique et un peu choqué. Les radiographies thoraciques révéleront 6 fractures de côtes à droite et 3 à gauche. On fait une réanimation d'urgence (oxygène, toni-cardiaques, analeptiques variés, antibiotiques, etc...).

Suites évolutives :

— Le 4 mai, le blessé a passé une bonne nuit ; il respire mieux. L'examen pulmonaire révèle un discret épanchement bilatéral. Température : 38° ; T.A. 15/10.

— Le 5 mai, la nuit a été très agitée et nous nous trouvons en présence d'un delirium aigu avec :

- agitation importante, transpiration abondante ;
- état confuso-onirique marqué : un nuage de fumée l'enveloppe et le malade s'agite pour chasser la fumée ;
- température 39° ; T.A. 14/7.

On met en œuvre le traitement immédiatement :

- 800 mg d'Equanil toutes les quatre heures ;
- perfusion et vitamines ;
- alcool intra-veineux ;
- les antibiotiques sont continués : 2 millions de bronchocilline + 1 g de streptomycine.

— Le lendemain, l'amélioration se dessine.

— Le 7 mai, après une nuit très calme, la crise a cessé. Le traitement est maintenu identique encore 24 heures.

— Le 9 mai et les quatre jours suivants, on fait 800 mg d'Equanil deux fois par jour, les vitamines et les antibiotiques.

— Le malade reste encore en observation pendant deux semaines jusqu'à la résorption complète de ses épanchements pleuraux. Il n'y a pas eu de rechute.

OBSERVATION N° 6

Madame N... Yvonne, quarante-cinq ans, sans profession, mère de 10 enfants, admise d'urgence dans le service de Chirurgie le 4 mai 1960 pour brûlures.

C'est en manipulant de l'alcool à brûler chez elle à proximité du feu qu'elle a renversé sur sa robe en nylon. Celle-ci a pris feu soudainement.

A l'examen, elle présente des brûlures superficielles du premier et du deuxième degré sur l'abdomen et sur les racines des cuisses, respectant les organes génitaux et le périnée.

On lui fait un traitement d'urgence dans des conditions chirurgicales et une réanimation adéquate avec antibiothérapie systématique :

- pénicilline : 2 millions
- terramycine : 0,200 I.M.

Température 37°3 ; pouls 100 ; T.A. 11/6.

Suites :

— Les *deux premiers jours*, rien à signaler. La température est à 37°5-37°8 ; la tension est stable 11/6.

— La nuit du deuxième au troisième jour est très agitée.

— Le 6 mai, tableau de delirium aigu :

- agitation et sueurs ;
- délire : mouches par milliers noircissant les murs et le plafond de sa chambre ; chiens sur sa table de nuit et sur son lit ;
- température 38°6, pouls 140, T.A. 11/7.

Nous la mettons au traitement d'urgence :

- 800 mg d'Equanil toutes les quatre heures ;
- perfusion et vitaminothérapie ;
- alcool, etc...

Le soir-même, on commence à l'alimenter.

— Le 7 mai, un peu d'amélioration. Température 39° : on augmente les antibiotiques et on fait 5 millions de pénicilline avec 0,200 de terramycine I.M.

— Le 8 mai, la crise est terminée. Le traitement est maintenu encore 48 heures ensuite on diminue la dose d'Equanil à 800 mg deux fois par jour pendant quatre jours.

La malade est restée dans le service jusqu'à la guérison de ses brûlures. Nous n'avons pas observé de rechutes.

OBSERVATION N° 7

Monsieur H... Jules, soixante-quinze ans, ancien cultivateur, entre dans le service de Chirurgie le 7 juin 1960 pour rectorragies.

Les troubles rectaux sont récents et remontent à un peu plus d'un mois. Les troubles de l'état général sont discrets et, sans les rectorragies de ces derniers jours, le malade n'aurait pas été inquiété.

Les examens révéleront un cancer rectal bas-situé.

L'intervention a lieu le 16 juin : amputation abdomino-périnéale du rectum sans conservation du sphincter.

Suites opératoires :

Malgré l'âge, le malade a très bien supporté l'opération et, le lendemain matin, l'état général est des plus satisfaisants. Par contre, il passe une nuit fort agitée et, le matin du troisième jour, nous le trouvons en plein delirium tremens :

- très agité ;
- il voit des gens marchant au plafond ; lui-même, courant après eux à bicyclette, tout en les interpellant ;
- température 38°, pouls 140, T.A. 14/7.

On instaure le traitement d'urgence :

- 800 mg d'Equanil toutes les quatre heures ;
- alcool intra-veineux ;
- les perfusions ont du mal à tenir.

Ce traitement est maintenu pendant 4 jours.

- L'agitation et l'état confuso-onirique ont disparu en 2 jours.
- On fait un traitement de consolidation pendant 4 jours avec 800 mg d'Equanil deux fois par jour.
- Les suites sont très simples ; le malade est encore dans le service ; il n'y a pas eu de rechute.

OBSERVATION N° 8

Monsieur G... Clovis, trente-deux ans, ouvrier agricole, entre dans le service de Médecine le 9 juin 1960 pour delirium tremens.

Il a été surpris par une averses la veille ; il n'allait pas bien le soir ; il a été se coucher tôt mais il a passé une nuit peuplée de cauchemars. Le matin, il nous a été adressé d'urgence par son médecin.

Nous l'avons trouvé dans un tableau de delirium indiscutable. Il se débattait au milieu d'animaux qu'il n'a jamais vu : les ours. Il transpire abondamment. Température : 38° ; T.A. : 12/7.

Nous lui faisons le traitement par l'Equanil.

Dans l'après-midi, il est déjà plus tranquille mais il vit toujours son délire : il conduit son tracteur au milieu des champs.

La nuit n'a pas été très calme et, le lendemain, il est encore très trémulant. Il accepte cependant facilement la nourriture.

L'agitation cesse le troisième jour ; le syndrome confusionnel est plus lent à disparaître.

Le 13 juin et les quatre jours suivants, les doses d'Equanil sont diminuées de moitié.

Le malade sort le 18 juin, ayant refusé une cure de désintoxication.

OBSERVATION N° 9

Monsieur L... André, trente-six ans, cantonnier, entre dans le service de Médecine le 14 juin 1960 pour delirium tremens.

Il a fait une chaleur orageuse ces jours derniers ; le malade se sent de plus en plus « nerveux » ; il dort mal et s'alimente peu. Enfin, la veille, les signes se sont aggravés et, après une nuit très agitée, il nous est adressé par son médecin.

Il présentait à son arrivée un tableau de delirium aigu et il voyait des bœufs dans la salle. Température 38° ; T.A. 12/7.

On le traite sans tarder.

La crise cesse au matin du troisième jour.

La dose d'Equanil de 800 mg toutes les quatre heures est maintenue pendant 4 jours ; les 4 jours suivants, elle est de 800 mg deux fois par jour ; on termine la « cure » par voie buccale, 4 comprimés pendant 4 jours.

Le malade sort le 26 juin.

OBSERVATION N° 10

Monsieur S... Maurice, quarante-cinq ans, chiffonnier, est admis dans le service de Chirurgie pour plaie du cuir chevelu ayant nécessité une dizaine de points de suture, le 16 juin 1960.

Il est déjà très trémulant à son arrivée.

Nous le mettons à un traitement préventif : 800 mg d'Equanil quatre fois par jour.

Il a passé une excellente nuit.

Le lendemain, il ne tremble plus et circule dans la salle.

L'après-midi, il se promène dans la cour de l'hôpital.

Le lendemain, il signe sa feuille de sortie.

OBSERVATION N° 11

Monsieur J... Louis, quarante-six ans, ouvrier agricole, est admis dans le service de Chirurgie le 18 juin 1960 pour traumatisme crânien sans gravité avec plaies du visage et du cuir chevelu.

Son médecin nous signale ses habitus éthyliques ; nous le trouvons en effet déjà fort trémulant.

Nous lui faisons un traitement préventif : 800 mg d'Equanil par injection, trois fois par jour.

Le lendemain, il va très bien.

Le traitement est continué pendant 4 jours.

Il sort au bout de 8 jours, après ablation des fils.

OBSERVATION N° 12

Madame J... Louise, quarante ans, femme de ménage, est admise dans le service de Chirurgie le 18 juin 1960 pour traumatisme crânien sans perte de connaissance.

Il n'y a pas de fracture à la radiographie.

Elle est très trémulante le soir de son arrivée. Son faciès évoque l'intempérance.

On la met au traitement préventif : 400 mg d'Equanil, quatre fois par jour. Elle a passé une nuit calme.

L'agitation disparaît en 24 heures.

Le traitement est continué pendant 4 jours.

La malade sort à la fin de la semaine.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les résultats que nous avons obtenus chez nos 12 malades nous paraissent aussi satisfaisants qu'encourageants.

L'utilisation de l'Equanil injectable nous a permis de retenir et de souligner plusieurs faits importants :

- le comportement surprenant du malade pendant toute la durée du traitement, pendant et après la crise de delirium ;
- la brièveté de la crise ;
- la simplification du problème du traitement du delirium.

I. — LE COMPORTEMENT DU MALADE

1) PENDANT LA DUREE DE L'ACCES

Il est constamment « présent ». Il n'est pas « assommé » comme avec les neuroleptiques habituels. Toute intervention extrinsèque n'augmente pas son hyperexcitabilité. Il répond dans l'ensemble assez précisément aux questions que nous lui posons. A chaque instant, on peut l'arracher de son délire qu'il vit pour lui donner à boire. Il accepte facilement la nourriture aux heures des repas. Dans l'*observation n° 1* par exemple, après 12 heures d'un delirium aigu et après avoir reçu 1,600 g d'équanil, notre malade a déjà bu près d'un litre d'eau de Vittel et a accepté toute la nourriture du dîner. Le problème de la réanimation médicale ne se pose plus. Les perfusions intra-veineuses ne sont qu'une thérapeutique de sécurité pour véhiculer toute la vitaminothérapie indispensable.

2) APRES LA DUREE DE L'ACCES

Il n'est jamais ni obnubilé ni somnolent. Il ne garde aucune séquelle psychique. Il se rétablit très vite. Dans l'*observation n° 3*, après une bonne nuit de sommeil calme, nous l'avons trouvé le lende-

main matin, assis sur son lit, prenant son petit déjeuner et lisant tranquillement le journal. Il se lève dans l'après-midi et va bavarder avec les autres malades de la salle. Sauf pour la Chirurgie, qui présente un problème particulier, la durée d'hospitalisation est de 10 à 12 jours, le malade voulant sortir d'ailleurs bien plus tôt.

II. — LA DURÉE DE LA CRISE AIGUE

La crise ne dépasse pas 3 jours. Si l'agitation ne semble pas s'atténuer rapidement, la brièveté de la crise dans son ensemble est assez spectaculaire. La sédation se produit dès la vingt-quatrième heure et l'amélioration se poursuit régulièrement. Un certain degré de confusion persiste avec un tremblement discret parfois au delà du troisième jour mais toujours très fugace. Les signes neuro-végétatifs régressent en général parallèlement sauf chez quelques malades ayant subi une intervention chirurgicale importante.

III. — LE PROBLÈME DU TRAITEMENT

Il est extrêmement simplifié du fait de la maniabilité du produit en injection intra-musculaire. Il n'est pas besoin ni de perfusion veineuse installée dans des conditions difficiles ni d'une surveillance constante d'un personnel spécialisé posant une difficulté pratique importante. La tolérance locale aux injections d'Equanil est bonne ; la résorption est rapide ; aucun sujet ne s'est plaint de douleur locale. Les fluctuations de la T.A. sont faibles ; nous n'avons pas noté de collapsus cardio-vasculaire et c'est là un des grands avantages de ce médicament. Nous n'avons pas besoin de suivre la T.A. d'une manière très stricte. En général, la chute de la tension diastolique ne dépasse pas 2 cm de Hg ; encore faut-il tenir compte du fait que les chiffres de la première mesure tensionnelle sont sans doute majorés par l'agitation importante du sujet.

On peut donc conclure que le traitement du delirium par l'Equanil injectable mérite d'être retenu. Nous avons trouvé là une thérapeutique dont l'efficacité est constante et indiscutable. Son inocuité est totale. Sa simplicité d'emploi la rend encore plus pratique à manier.

Sans aucun doute, l'Equanil injectable représente actuellement l'arme révolutionnaire dans le traitement des délires alcooliques aigus.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Les thérapeutiques modernes ont, au cours de ces dernières années, modifié la physionomie des délires alcooliques aigus. La mortalité a certes notablement diminué, mais le pronostic reste encore grave. Aussi, cherchons-nous toujours une arme efficace et meilleure dans le traitement du delirium.

A la suite des travaux cliniques de LEREBoullet et de ses collaborateurs, nous avons voulu apporter notre modeste contribution à l'étude du traitement des délires alcooliques aigus par le Méprobamate injectable, spécialisé sous le nom d'ÉQUANIL, dans nos différents services de Médecine et de Chirurgie du Centre Hospitalier de Laval.

Après avoir fait une brève mise au point sur ce qu'on doit entendre par délire alcoolique aigu et délire alcoolique subaigu qui ne sont que deux degrés de la même affection et qui, par conséquent, relèvent de la même thérapeutique, nous avons fait un bref rappel des diverses thérapeutiques du delirium que nous avons l'occasion d'utiliser, en insistant surtout sur les thérapeutiques plus récentes que sont les neuroleptiques.

Nous avons réservé un chapitre spécial pour l'étude pharmacologique de l'Equanil dont l'apparition de la forme injectable a permis ce travail. Ce médicament fait partie des nouveaux agents thérapeutiques dénommés « tranquillisants » utilisés sur une large échelle en psychiatrie.

Enfin, nous avons présenté les observations de nos 12 malades, 8 deliriums tremens et 4 états délirants subaigus, que nous avons eu l'occasion de traiter pendant les mois d'avril, mai et juin 1960, sans aucune sélection préalable.

A la lumière de notre expérience mayennaise sur nos deliriums qui sont particulièrement résistants aux neuroleptiques habituels (la Mayenne est, ne l'oublions pas, le deuxième département alcoolique de France), nous avons adopté la conduite thérapeutique suivante :

I. — TRAITEMENT DU DÉLIRE AIGU

— La dose d'ÉQUANIL est de 800 mg par injection, soit 2 ampoules de 5 cm³, que l'on répète toutes les quatre heures soit une dose quotidienne de 4,800 g, que nous faisons pendant quatre jours. Ensuite, nous diminuons la dose quotidienne et nous faisons 800 mg quatre fois par jour, pendant encore quatre jours. Nous terminons la « cure » par une dose d'entretien qui est de 1,600 g par jour, pendant quelques jours, soit en continuant la voie intra-musculaire soit en passant à la voie buccale, selon les circonstances ou les possibilités.

— A ce traitement est associé systématiquement un traitement adjuvant dont il ne faut pas mésestimer l'importance :

a) Antibiotiques :

— Pénicilline 2 millions d'unités, associée de préférence à la terramycine injectable 0,100, deux fois par jour pendant les premiers jours ; la dose sera diminuée de moitié ensuite.

b) Vitamines :

- 4 à 5.000 γ de B12
- 400 mg de B1
- 200 mg de PP
- 1 g de B6
- 2 g de C
- 2 ampoules de polyvitamines

que nous faisons de préférence en perfusion dans du sérum glucosé ; ce qui a l'avantage de permettre une rééquilibration hydro-électrolytique pendant les premiers jours ; ensuite, la vitaminothérapie est continuée en I.M.

c) Alcool en solution glucosée à doses dégressives :

— 100 cm³ en I.V., en diminuant de 20 cm³ chaque jour.

II. — TRAITEMENT DU DÉLIRE SUBAIGU

Selon le degré de l'état délirant subaigu, que nous distinguons du delirium par l'absence ou la discrétion des signes neuro-végétatifs tels que hyperthermie, tachycardie, déshydratation facteur de désordre métabolique, etc..., nous faisons :

- soit 800 mg d'ÉQUANIL, quatre fois par jour ;
- soit 800 mg, trois fois par jour ;
- soit 400 mg, quatre fois par jour.

Ce traitement est continué pendant au moins quatre jours. Un traitement adjuvant comprenant antibiotiques et vitamines en I.M. peut être nécessaire.

Les *résultats* que nous avons obtenus sont plus que satisfaisants. Nous avons été frappés par le comportement du malade pendant la durée de la crise. L'ÉQUANIL « n'assomme » pas le sujet comme les autres neuroleptiques. On peut à tout instant l'arracher de son délire pour lui donner à boire et il accepte facilement la nourriture avec bon appétit aux heures des repas. Ce qui ne pose plus de problèmes de réanimation médicale compliquée. La brièveté de la crise est assez spectaculaire. En effet, si l'agitation ne semble s'atténuer rapidement, la crise en elle-même n'excède pas trois jours. La sédation se produit dès la vingt-quatrième heure et l'amélioration progresse régulièrement. Un certain degré de confusion ou un discret tremblement des extrémités peuvent persister pendant vingt-quatre à quarante-huit heures. Les signes neuro-végétatifs régressent parallèlement, sauf chez quelques malades de Chirurgie qui posent un problème particulier.

Le comportement du malade après la crise nous a frappés plus encore. Il n'est ni obnubilé ni somnolent et ne présente aucune séquelle psychique. Il se rétablit très vite. La durée de l'hospitalisation, sauf en Chirurgie, est en moyenne de 10 à 12 jours ; d'ailleurs, le malade ne demande qu'à sortir plus tôt.

Enfin, l'utilisation de l'ÉQUANIL a permis de simplifier le problème du traitement. Le fait que le malade s'alimente dès le premier jour supprime un problème de réanimation compliquée. L'administration par voie I.M. et la bonne tolérance du médicament, locale et générale, ne nécessitent pas la présence d'un personnel spécialisé. Nous n'avons pas à noter de collapsus cardio-vasculaire et c'est un des grands avantages de l'ÉQUANIL.

Au terme de ce travail, nous pouvons conclure que l'ÉQUANIL injectable représente une thérapeutique

- efficace
- anodine
- et simple à manier

qui, sans parler de drogue-miracle, révolutionne le traitement actuel des délires alcooliques aigus.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
LEMAIRE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- BERGER (F.M.). — Propriétés pharmacologiques du Méprobamate, nouvel agent bloquant les connexions nerveuses. (*J. Pharm. et Exp. Thérap.*, décembre 1954, 112, 413-423.)
- Chimie et mode d'action des tranquillisants. (*Ann. of the New-York Acad. of Sciences*, 9 mai 1957, vol. 67, art. 10, 684-700.)
- BLANC (M.), LOISEAU (P.), MOUTON (L.), et JULIEN (J.). — Evolution thérapeutique du delirium tremens. (*J. Méd. Bordeaux*, 1959, 136, n° 5, 593-597.)
- BOUQUEREL (M.), NAVIAU (Mme) et LAVOINE (Mlle). — Effets du Méprobamate chez les psychopathes séniles. (*Ann. Méd. Psychol.*, juin 1958, n° 6.)
- BRETON (J.), DEFER (B.) et CLISSON (I.). — Le traitement des psychoses alcooliques aiguës. (*Ann. Médico-Psychol.*, 1958, 116/1, n° 4, 717-723.)
- BRUSA (G.) et DE MARTIS (D.). — Contributo clinico-statistico allo studio del delirium tremens. (*Riv. Sper. Freniat.*, 1959, 83, n° 1, 44-85.)
- COCHEME (P.). — Le delirium tremens mortel. (*Rev. Neurol.*, 1956, 94, n° 5, 657-660.)
- COIRAULT (R.). — Comment traiter le delirium tremens. (*La Presse Médicale*, 1957, 65, n° 34, 811-813.)
- COSSA (P.). — Thérapeutique neurologique et psychiatrique. Masson édit., 1958, 235-247.
- DELMAS-MARSALET (P.), BLANC (M.), LOISEAU (P.) et DES TERMES (H.). — Quelques résultats obtenus avec le Viadril dans le traitement du delirium tremens. (*Revue Neurol.*, 1956, 94, n° 5, 654-657.)
- DUCOUDRAY (J.) et NOYER (J.). — Le traitement des syndromes alcooliques aigus par le Viadril. (*Ann. Méd. Psychol.*, 1958, 116/11, n° 3, 496-504.)
- FIGURELLI (F.). — Delirium tremens. (*J. Americ. Med. Ass.*, 1958, 166, n° 8, 747.)
- FOURNY (L.) et SEGAL (J.). — Traitement du delirium tremens par le S.C.T.Z. (*Ann. Méd. Psych.*, 1959, 117/1, n° 3, 575.)

- FOURS (J.). — Le Penthiobarbital par voie intra-musculaire dans la prévention et le traitement du delirium tremens. (*Anesth. et Analg.*, 1958, 15, n° 4, 577-592.)
- FREDHOFF (A.) et ZITRIN (A.). — A comparison of the effects of paraldehyde and chlorpromazine in delirium tremens. (*New-York J. Medic.*, 1959, 59, n° 6, 1060-1063.)
- GREENBERG (L.), LESTER (D.), DORA (A.), GREENHOUSE (R.) et ROSENFELD (N.). — Value of Meprobamate in the treatment of alcoholism. (*Ann. New-York Academ. Sciences*, 1957, 67, 816.)
- KRYSTAL (H.). — The physiological basis of the treatment of delirium tremens. (*Amer. J. Psychiat.*, 1959, 116, n° 2, 137-147.)
- LEREBoullet (J.), PLUVINAGE (R.), VIDART (L.) et AMSTUTZ (Cl.). — Thérapeutique des encéphalopathies alcooliques ; problèmes médico-sociaux. (*Rev. Neurol.*, 1956, 94, n° 5, 556-584.)
- LEREBoullet (J.), PLUVINAGE (R.), VIDART (L.), BENOIT (P.) et KAPANDJI (A.). — Le traitement du delirium tremens par la Réserpine. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1956, 72, n° 1920, 604-607.)
- LEREBoullet (J.) et BENOIT (P.). — Le traitement du delirium tremens par la Réserpine. (*Rev. du Praticien*, 1957, 7, n° 15, 1667-1670.)
- LEREBoullet (J.), PLUVINAGE (R.), VIDART (L.), BENOIT (P.) et ARTEBI (L.). — Le traitement du delirium tremens par la Réserpine. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1957, 73, n° 18 et n° 19, 529-536.)
- LEREBoullet (J.) et PLUVINAGE (R.). — Le traitement du delirium tremens et des délires alcooliques aigus. (*Journées Thérapeutiques de Paris*, 1958, 149-158, G. Doin et Cie.)
- LEREBoullet (J.), PLUVINAGE (R.), AMSTUTZ (Cl.) et DI MARIA (R.). — L'action sédatrice sur le delirium tremens d'un composé thiazolique dérivant de la thiamine. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1958, 74, n° 28-29, 693-696.)
- LEREBoullet (J.), PLUVINAGE (R.), BENDA (Ph.), AMSTUTZ (Cl.) et POISSON (M.). — Le traitement des délires alcooliques aigus et subaigus par le Méprobamate injectable. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1958, 74, n° 28-29, 696-699.)
- LEREBoullet (J.), BENDA (Ph.) et POISSON (M.). — Le Méprobamate injectable : traitement efficace des délires alcooliques aigus. (*Presse Médicale*, 12 mars 1960, 68, n° 13, 472-475.)
- MORICE (A.) et MOREL (C.). — A propos d'une apparente diminution des délires alcooliques. (*Bull. Académ. Nat. Méd.*, 1958, 142, n° 15-16, 461-464.)
- PIATTI (E.) et DE FERAUDY (A.). — Contribution à la thérapeutique du delirium tremens. (*Praxis*, 1958, 47, n° 29, 690-692.)
- POMMÉ (B.), PLANCHER (R.), GIRARD et PLAGNE. — La Réserpine dans le traitement du delirium tremens. (*C.R. 54^e Congrès Alién. Neurol.*, 1956, 934-943.)

- POSTEL (J.) et COSSA (P.). — Etat actuel de la thérapeutique du delirium tremens. (*Rev. Neurol.*, 1956, 94, n° 5, 660-662.)
- RISER (M.), GERAUD (J.), LABOUCARIE (J.), RASCOL (A.), CLAUSSE (S.) et GARRIGUES (M.). — Considérations étiologiques et thérapeutiques sur les deliriums tremens. (*Rev. Neurol.*, 1956, 94, n° 5, 662-667.)
- ROGÉ et DUBOIS. — Contribution à l'expérimentation clinique du Méprobamate sous sa forme injectable. (*Rev. Internat. des Services de Santé des Armées*, novembre 1959, n° 11, 629.)
- TOULOUSE (E.), MARCHAND (L.) et COURTOIS (A.). — L'encéphalite psychosique aiguë des alcooliques. (*Ann. Méd. Psychol.*, 1953, 19/1, n° 1, 1-31.)
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	15
QUE DOIT-ON ENTENDRE PAR DÉLIRES ALCOOLIQUE AIGUS ?	16
RAPPEL DES DIVERS TRAITEMENTS DES DÉLIRES ALCOOLIQUE AIGUS	17
I. <i>Les thérapeutiques classiques et leurs insuffisances</i>	17
II. <i>Les thérapeutiques modernes</i>	19
III. <i>Conclusion</i>	20
ETUDE PHARMACOLOGIQUE DU MÉPROBAMATE	22
I. <i>Propriétés physiques et chimiques</i>	22
II. <i>Propriétés pharmacodynamiques</i>	23
III. <i>Conclusion</i>	30
IV. <i>Présentation</i>	30
OBSERVATIONS CLINIQUES	31
RÉSULTATS ET DISCUSSION	44
I. <i>Le comportement du malade</i>	44
II. <i>La durée de la crise aiguë</i>	45
III. <i>Le problème du traitement</i>	45
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	47
I. <i>Traitement du délire aigu</i>	48
II. <i>Traitement du délire subaigu</i>	48
BIBLIOGRAPHIE	51

